

# O USO DA ISOFLAVONA DE SOJA COMO REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO

## AUTORES

**Giovanna Almeida Spuri**

Discente do curso de Farmácia da União das Faculdades dos Grandes Lagos-UNILAGO

**Camila Garcel Pancote**,

**Cassio Higo Fedossi Furst**

Docentes do Curso de Farmácia da União das Faculdades dos Grandes Lagos-UNILAGO

## RESUMO

O consumo da soja (*Glycine max*) aumentou de forma significativa e ultimamente tem aumentado o interesse dos pesquisadores e da população. Isto ocorre devido aos efeitos positivos que são atribuídos ao seu consumo. Estudos associam seu consumo com benefícios à saúde da mulher, principalmente durante a tensão pré-menstrual e o período do climatério e menopausa. Mulheres entre 35 e 40 anos passam por muitas mudanças quando estão na menopausa e na tentativa de atenuar os sintomas inconvenientes, caracterizado por sintomas como fogachos, cefaleia, vaginite atrófica, infecções no trato urinário, mãos e pés frios, esquecimento e depressão. Por esta razão, cresceu o interesse no tratamento da menopausa por meio de terapias alternativas, entre elas o uso de isoflavonas, que são fitoestrógenos com estrutura molecular semelhante ao hormônio endógeno. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi conhecer os benefícios da isoflavona de soja nos sintomas decorrentes da menopausa e climatério, empregou-se como metodologia a revisão literária, selecionando artigos científicos atuais, publicados na literatura nacional.

## PALAVRAS - CHAVE

Menopausa, Climatério, Terapia de Reposição Hormonal, Isoflavona, Soja

## 1.INTRODUÇÃO

A soja (*Glycine max*) pertence à família das leguminosas e é a única fonte de proteína vegetal que possui todos os aminoácidos essenciais, sendo considerada de alto valor biológico. Seus grãos são ricos em gorduras, com prevalência de ácidos graxos poliinsaturados, ácido linolênico (ômega 3) e ácido linoléico (ômega 6), e é considerada boa fonte de vitaminas, minerais e fibras. Além disso, possui elevada quantidade de fitoestrogênio, que é um composto químico não hormonal que possui organização estrutural análoga a dos hormônios estrogênicos humanos. (PHILIPPI, 2016; SILVA; PRATA; REZENDE, 2018).

A menopausa, etimológica e clinicamente, é apenas a data da última menstruação espontânea, após uma ausência de um ano. Este termo é usado para se referir o climatério. É descendente do desempenho dos ovários que marca a passagem da fase reprodutiva para a não reprodutiva da vida da mulher. (CASTRO, 2019).

Com o crescimento da expectativa de vida, as mulheres passaram a viver mais, experimentando assim, as mais variadas mudanças fisiológicas e não vivenciadas por gerações anteriores. Entre essas modificações, está o período menopausario sendo ele a fase natural do desequilíbrio dos hormônios esteroides. Na tentativa de atenuar os sintomas inconvenientes, algumas mulheres recorrem à terapia de reposição hormonal (TRH). (KALECHE et al., 2016).

A terapia de reposição hormonal (TRH) é indicada para o alívio dos sintomas que ocorrem no período do climatério, em particular a pós-menopausa, tais como sintomas vasomotores, ressecamento vaginal, fogachos, prevenção de osteoporose e urgência miccional. (ANDRES, 2017).

O climatério ocorre em todas as mulheres de meia idade que se inicia entre os 35 e 40 anos, estendendo-se aos 65 anos, é caracterizado por um estado de hipoestrogenismo progressivo.

Quase 50% a 70% das mulheres referem sintomas somáticos e dificuldades emocionais nos anos que seguem a menopausa, com ênfase nas ondas de calor ou fogachos, devido as suas decorrências negativas para a sua qualidade de vida. (LORENZI, 2015).

Nos últimos tempos, as mulheres começaram a mudar seu estilo de vida procurando uma qualidade maior tanto físico como psíquico. Começaram a se importar com o que estão ingerindo tanto como alimento como fármacos. Estão voltando-se ao mais natural (fitoterápicos), e conseqüentemente a procura da reposição hormonal com isoflavona aumentou consideravelmente. A melhora nas condições de saúde pública, a expectativa de vida aumentou, e, conseqüentemente, número maior de mulheres alcança o climatério. (SOARES. 2018).

### 1.1 SOJA

A soja é uma leguminosa de origem chinesa, com aproximadamente 2.500 variedades, que são classificadas de acordo com a cor do grão. Assim como todas as leguminosas, a soja é envolta por uma vagem, que mede entre 5 e 8 cm de comprimento. Embora suas propriedades funcionais e nutricionais tragam benefícios às pessoas, e sua produtividade ser alta, o brasileiro ainda não consome muito esta leguminosa, em virtude de alguns fatores, como o odor e o sabor desagradável e a flatulência causada pelos oligossacarídeos presentes em sua composição. (AMARAL. 2016).

A soja pode ser considerada fonte única de proteínas, tanto em curto quanto em longo prazos, em virtude de sua composição proteica ser completa, assim como a do ovo. Por a soja apresentar teor reduzido de aminoácidos sulfurados, metionina e cistina e teor elevado de lisina, quando sua ingestão é acompanhada de cereais, é possível, então, o consumo de todas essas proteínas, visto que as leguminosas e os cereais

apresentam esses aminoácidos em situação inversa. A soja se destaca por ser um dos poucos vegetais a conter o ômega 3. O carboidrato é o maior componente da soja, depois das proteínas, constituindo 35% de seu grão, e desses apenas 8% são açúcares livres, porquanto 60% são dissacarídeos e 36% oligossacarídeos. Grande parte das fibras constituintes da soja é insolúvel, porquanto uma porção de 100 g de grãos de soja é constituída, aproximadamente, de 9 a 18 g de fibras, visto que essa variação ocorre de acordo com os diferentes grãos. (MENDONÇA, 2016).

A soja possui muitos minerais. Mesmo este alimento sendo rico em minerais, existe em sua constituição o ácido fítico, que se agrupa a proteínas e pode causar resistência na absorção de nutrientes, como cálcio, ferro e zinco, porém esse problema pode ser solucionado com o processamento do grão. Apresenta em sua composição vitaminas do complexo B, entre elas as riboflavinonas e a niacina, sendo pobre em vitamina B12, que pode ser encontrada nos produtos fermentados ou que contenham soja. Apresenta também a vitamina C. Esta leguminosa apresenta também vitaminas lipossolúveis A e E, visto que a última é extraída da soja juntamente com o óleo, sendo de grande importância por sua ação antioxidante. (CARVALHO, 2014).

A soja destaca-se por apresentar algumas substâncias, e entre elas as isoflavonas, que se evidenciam em investigações como agentes de prevenção e promoção de saúde por meio de suas propriedades, tornando-se alimento de destaque em nutrição, por seu importante papel na prevenção de algumas doenças crônicas. O fato de que uma alimentação à base dessa leguminosa pode estar auxiliando no combate de certas patologias e na redução da sintomatologia climatérica, levou à realização deste trabalho, que tem como objetivo investigar os reais efeitos das isoflavonas contidas na soja nesta fase de vida da mulher. (GENOVESE. 2019).

## 1.2 ISOFLAVONA DE SOJA

A isoflavona é um composto orgânico natural presente na soja e alimentos derivados dela. Sua estrutura química se assemelha à dos estrógenos, que são os hormônios femininos, e por isso muitas mulheres acreditam que o consumo deste composto pode ajudar nos sintomas da menopausa, mas atenção: “A isoflavona e os produtos da sua metabolização se ligam a receptores dos estrógenos específicos, com ‘potencial’ efeito benéfico nos sintomas da menopausa. A adoção de um estilo de vida saudável, que inclui alimentação adequada, atividade física regular, restrição de álcool e cigarro deve ser sempre estimulada para manutenção do peso, composição corporal e massa óssea adequadas. ( SILVIA, LADEIRA . 2017).

Assim, as isoflavonas (isoflavonóides) fazem parte da família do polifenóis e estão vastamente espalhados no reino vegetal. As concentrações destes elementos são condicionalmente maiores nas leguminosas e, em particular, na soja (*Glycine Max*) e em seus derivados, denominados de fitoestrógenos, por possuírem semelhança estrutural com os hormônios estrogênicos, encontrados em maior porcentagem nas mulheres. As principais isoflavonas encontradas na soja e seus derivados são a daidzeína, a genisteína e a gliciteína; as quais apresentam-se como diversas formas de conjugados glicosídicos, denominados daidzina, genistina e glicitina, respectivamente, dependendo da extensão do processamento ou fermentação. Do total de isoflavonas, dois terços são de glicosídeos conjugados de genisteína, sendo o restante formado por conjugados de daidzeína e uma quantidade reduzida de gliciteína. Já nos produtos fermentados de soja, prevalecem não apenas a genisteína, mas também a daidzeína, devido ao papel das glicosidases bacterianas. As isoflavonas são os maiores componentes fenólicos da soja, sendo encontradas em concentrações que variam de 0,1 a 5mg/g.( GARCIA , FURLAN . 2017).

### 1.2.1 ISOFLAVONA DE SOJA NO PERÍODO DA MENOPAUSA

Com o intuito de diminuir os sintomas menopausais, tem sido bastante utilizada a terapia de reposição hormonal (TRH) com estrogênios. Esta traz outros benefícios para a mulher além do alívio dos sintomas climatéricos, como a melhora da atrofia urogenital e a prevenção de osteoporose. Entretanto, este método apresenta, também, aspectos negativos, como o risco de neoplasias dependentes de hormônios e alguns sintomas relativos, como mastalgia, aumento de peso e alterações em relação a lipídios, como aumento de LDL. Além disso, para algumas mulheres, a TRH não tem sido indicada. Por estes motivos, cresce o interesse na procura de terapias alternativas com o intuito de aliviar os sintomas da menopausa com os mesmos benefícios proporcionados pela TRH, porém, sem contraindicações ou efeitos colaterais. (FERNANDES, NETO. 2016).

As isoflavonas podem diminuir os sintomas menopausais, tanto em intensidade quanto em frequência. A ingestão de isoflavonas por mulheres na menopausa não elimina o número de ondas de calor, mas reduz sua intensidade dependendo da quantidade ingerida, no que diz respeito a sintomas dermatológicos, como pele seca e fina, a ação antioxidante das isoflavonas trouxe benefícios, diminuindo a ação dos radicais livres e inibindo os danos provocados pelos raios ultravioletas. De acordo com os parâmetros da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o consumo de 25 g de soja diariamente seria suficiente para a redução do colesterol, ressaltando sempre sua utilização juntamente com hábitos de vida saudáveis. (GEBARA. 2016).

Alguns estudos já foram realizados com o intuito de verificar a verdadeira eficácia da soja no climatério. Han *et al.* constataram em um dos seus estudos, em que algumas mulheres recebiam 100 mg de isoflavonas ao dia, que em se tratando das alterações endócrinas, os níveis de estradiol encontraram-se maiores em grupos tratados com isoflavonas, entretanto os níveis de FSH permaneceram normais, ou seja, sem alterações. (LIBERALI, BOLZAN, COUTINHO, 2018).

O mesmo resultado foi constatado por Nahás *et al.* em estudos em que foram administrados 60 mg de isoflavonas ao dia, durante 6 meses, e que indicou aumento significativo de estradiol em relação ao placebo, porém os níveis de FSH e LH permaneceram inalterados. Cassidy *et al.*, com a administração de 45 mg/dia de isoflavonas, puderam perceber também aumento do estradiol nas mulheres na perimenopausa. A American Heart Association (AHA) em 2006, visou a esclarecer alguns dos efeitos clínicos das isoflavonas no organismo a partir de alguns estudos randomizados, por meio dos quais se pôde concluir que os resultados foram nulos para as proteínas plasmáticas, pressão arterial e triglicerídeos; não houve melhora nos sintomas menopausais; e não foi comprovada a segurança na prevenção dos cânceres hormônio-dependentes e da perda óssea pós-menopausa. (MERCHANT, TOPJIAN, PANCHAL, 2020).

### 1.3 CLIMATÉRIO

O climatério é uma fase de transição do período reprodutivo para o não reprodutivo, ocorrendo transformações hormonais, físicas e emocionais em mulheres na faixa de 40 (quarenta) a 65 (sessenta e cinco) anos (LIVINALLI; LOPES, 2007; FERNANDES *et al.*, 2018).

O climatério em três fases, a primeira é a pré-menopausa em torno dos 40 (quarenta) anos, iniciando uma irregularidade no ciclo menstrual, podendo ocorrer uma redução da fertilidade, na segunda fase chamada de perimenopausa geralmente inicia dois anos antecedentes a última menstruação e se prolonga por um ano após, ocorrendo alterações endócrinas e ciclo menstrual irregular, mas no caso da pós-menopausa, a terceira fase,

inicia um ano após o último período menstrual. O climatério é caracterizado por alterações na pele, mucosas, esqueleto, função emocional e metabolismo lipídico, resultantes de queda na produção de hormônios femininos, estrogênio e progesterona. Alguns sintomas como mãos e pés frios, palpitação e tontura (sintomas vasomotores), cefaleia, esquecimento e depressão (sintomas psicológicos), vaginite atrófica, infecções no trato urinário, e mais adiante ocorre atrofia da pele, alterações urogenitais e osteoarticulares (sintomas urológicos), e entre eles se evidenciam os fogachos, sendo sintoma vasomotor. (TAYLOR; 2017).

Para melhor entendimento do climatério, se faz necessário entender também o papel desenvolvido pelos hormônios sexuais no organismo feminino. Fisiologicamente falando, o climatério ocorre quando há mudanças no ciclo ovariano, visto que nesta fase este está liberando seus últimos óvulos e, passado algum tempo, cessará completamente sua liberação. Portanto, a última menstruação recebe o nome de menopausa, o que indica que o ovário já não exerce sua função no organismo. (SANTOS ZANOTELLI;.2019).

#### **1.4 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) CONVENCIONAL – MEDICAMENTOS SINTÉTICOS**

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) já é utilizada mais de 6 décadas, porém é um tema contraditório, há aqueles que defendem devido aos seus efeitos positivos, mas também há aqueles que criticam devido seus efeitos negativos. Esta terapia utiliza medicamentos sintéticos como forma de tratamento, após avaliação médica do estado clínico e histórico familiar da paciente (CARBONEL et al., 2012).

A busca de prevenir mudanças pertinentes durante a menopausa utilizando por longo período de tempo a terapia de reposição hormonal tradicional deve-se ter cautela, está se tornando uma decisão complicada dentre várias na área médica de saúde feminina, pois há muitas notícias confusas divulgadas sendo necessário o cuidado na indicação desta terapia (FERNANDES, NETO. 2016)

Escolher a terapia ideal para cada paciente vai depender da via de administração, o tipo de hormônio e do esquema que será adotado para cada situação, normalmente utiliza-se estrógenos e progesteronas, mas também utiliza-se terapias alternativas como andrógenos e fitoestrógenos em casos especiais. A administração de medicamento via oral se tornou a mais fácil, pois possui custo mais baixo, bem como a possibilidade de adaptar-se a dose, além de poder suspender o tratamento. Porém, existem outras vias de administração utilizadas como a transdérmica com adesivos e gel, via intramuscular, parenteral, implantes subcutâneos, intra -nasal e intrauterina (DIU) (LENTE; VELASQUE, 2015).

Os estrógenos utilizados na terapia de reposição podem ser divididos em naturais e sintéticos. Os estrógenos conjugados são compostos por estroma, estradiol, estrógenos e sulfato de estrona, estes são manufaturados após a extração da urina de éguas prenhas que possuem diferentes tipos de hormônios naturais. A combinação de sulfato de equilina e seus metabólitos com sulfato de estrona resultam biologicamente nos estrógenos conjugados. Já a composição dos estrógenos sintéticos é formada especialmente por etinilestradiol, quimestrol, mestranol e dietilestilbestrol. (WENDER; POMPEI; 2017).

Há diversos esquemas terapêuticos disponíveis utilizados na terapia de reposição hormonal, mas vai depender da particularidade de cada mulher, normalmente esses tratamentos hormonais são combinados de progesterona e estrógeno, mas podem ser utilizados isoladamente (FERNANDES, 2014).

Observaram que pacientes que apresentaram maior chance de desenvolver hiperplasia e câncer do endométrio, são aquelas com exposição frequente a estrógenos exógenos ou endógenos não neutralizados pela progesterona. O uso de estrogênio aumenta cerca de 6 a 8 vezes a possibilidade de desenvolver câncer do

endométrio, mas não conseguiram identificar no estudo do WHI (*Women's Health Initiative*) a diferença de incidência deste câncer em mulheres que não usam e que usam hormônios (LENTE; VELASQUE, 2015).

### **1.5 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL / MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS – ISOFLAVONA DE SOJA**

No final da década de 1990 e início do ano 2000 surge uma alternativa natural para terapia de reposição hormonal, a qual se tornou conhecida como fito-hormônios, de origem vegetal com estrutura química similar ao hormônio estrógeno (SÁ, 2012).

Os fitoestrógenos são substâncias encontradas em grãos, frutas, legumes entre outros, em especial destaca-se a soja, um composto químico essencial que fornece carboidrato, proteína, vitaminas, lipídio, ácidos graxos saturados e insaturados. Em especial a isoflavona apresenta-se em maior quantidade fisiologicamente relevante na soja (BARBOSA et al., 2006; DIAS; SANTOS, 2011; CARBONEL et al., 2012).

Denomina-se um fitoestrógeno, pela semelhança de sua estrutura química como também o seu mecanismo de ação comparado ao hormônio feminino estrógeno, passaram a ser utilizados como alternativa às terapias de reposição hormonais convencionais, devido à redução dos sintomas indesejáveis ocasionados na menopausa, com menos efeitos adversos (OLIVEIRA, 2010).

A isoflavona age nos seres humanos de forma diferente de acordo com o tipo de tecido, pois apresenta afinidade por receptores específicos. As suas principais ações são como estrógeno e anti-estrógeno, reguladora de atividade da proteína, regulador do ciclo celular e antioxidante (FERNANDES, NETO. 2016)

### **1.6 AÇÃO DE ISOFLAVONAS NAS CÉLULAS MAMÁRIAS**

Foi publicado recentemente uma metanálise visando determinar se a genisteína e a daidzeína poderiam estimular o crescimento de células mamárias cancerígenas e através de qual mecanismo. Ressalta-se alguns aspectos extremamente importantes quanto à ação celular:

- Concentrações de genisteína  $<10^{-10}$  mol/L induzem crescimento tumoral, antagonizando o efeito antitumoral do tamoxifen;
- Concentrações  $>10^{-10}$  mol/L inibem a síntese de DNA e proliferação das células tumorais e aumentam o efeito antitumoral do tamoxifeno;
- A dose ingerida de genisteína no rato capaz de induzir resposta biológica alcançou concentrações plasmáticas de 1 a  $7 \times 10^{-10}$  mol/L, ou seja,  $<10^{-10}$  mol/L;
- A suplementação de soja vai induzir estimulação ou inibição celular? O autor ressalta a inexistência de estudos a longo prazo em humanos. (LIMA ;2016)

Em acordo sobre a ação celular do suplemento de soja, assinalam que para a genisteína ter efeito inibitório celular mamário, a administração por via oral é inadequada, já que a dose necessita ser muito elevada para se sobrepor aos efeitos da primeira passagem hepática. Ainda com relação à ação celular, vale ressaltar o desconhecimento da dose e frequência de ingestão para que o efeito da soja seja inibitório a nível mamário. Portanto, parece crucial estabelecer qual seria a dose da genisteína empregada para determinar o objetivo (agonismo ou antagonismo estrogênico). (BARACAT ,2015)

## **1.7 AÇÃO DE ISOFLAVONAS EM CÉLULAS ENDOMETRIAIS**

Hopert e cols. demonstraram que três derivados da soja (coumestrol, genisteína e daidzeína) aumentavam a produção do complemento C3 em células de adenocarcinoma endometrial. Markiewicz e cols. observaram aumento da atividade da fosfatase alcalina em cultura de células semelhantes. Tanto a produção de C3 como a atividade da fosfatase alcalina são efeitos conhecidos de estimulação estrogênica. Esses estudos sugerem que os fitoestrogêneos possam atuar como agonistas, embora estudos em humanos sejam necessários para elucidar sua ação no endométrio. (SENNA, COSTA, COSTA; 2019)

## **1.8 EFEITOS EM DOENÇAS CARDIOVASCULAR E TROMBOFILIA**

Os efeitos protetores dos estrogênios sobre a doença cardiovascular (DCV) são manifestos através das alterações lipídicas [diminuição de LDL e lipoproteína (a), aumento de HDL], efeitos vasculares, sobre resistência insulínica e progressão de placa de aterosclerose. (SIMÃO, BARBOSA, NUNES; 2017)

## **1.9 EFEITOS NA OSTEOPOROSE**

A diminuição progressiva da massa óssea com o avançar da idade é um processo natural. As mulheres têm, entretanto, maior incidência de fraturas osteoporóticas que os homens por terem menor pico de massa óssea e por sofrerem uma diminuição abrupta dos níveis de estrogênios na menopausa com conseqüente acentuação da perda de massa óssea. Em geral a isoflavona é um derivado seguro. Por não ter ação estrogênica, parece não trazer benefícios quanto ao aparelho cardiovascular ou causar maiores preocupações em termos de potencial cancerígeno. Os estudos em termos da massa óssea são, na maioria, de dois anos e carecem de resultados definitivos em termos da redução de fraturas (objetivo principal de medicamentos neste campo). Estudos *in vitro* estão em andamento com os derivados de fitoestrogênios, como a genisteína e a daidzeína, na tentativa de comprovar acréscimo ósseo. (NOBRE et al., 2016)

## **1.10 EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)**

Em relação ao SNC, sabemos que os estrogênios estimulam a expressão de fatores neurotróficos e a produção de acetilcolina e serotonina. (ORSATTI et al., 2013)

## **1.11 EFEITOS EM CÂNCER ESTROGÊNIO DEPENDENTE**

### **CANCÊR DO ENDOMÉTRIO**

O papel de fatores dietéticos no desenvolvimento de carcinoma (CA) do endométrio é de grande interesse, principalmente devido à grande diferença na incidência entre mulheres residentes no Ocidente e na Ásia. Vários estudos concluem que o consumo de cereais, frutas e vegetais frescos associa-se à diminuição de risco de desenvolver CA do endométrio. Interroga-se se este consumo modificaria favoravelmente o perfil hormonal das mulheres. A resposta tem sido controversa, assim como a relação da ingestão de fibras e diminuição dos níveis séricos de estradiol. Existem, no entanto, evidências de que o metabolismo do estradiol pode ser influenciado pelo consumo de dietas rica em gorduras; sua conversão a catecol-metabólitos menos ativos pode aumentar, quando se diminui o consumo de calorias em 25%. (CORREIA; LAMAS; OLIVEIRA, 2016).

### **CANCÊR DE MAMA**

Os fitormônios presentes na soja agem como agonistas e antagonistas parciais dos estrogênios e podem diminuir a proliferação de células cancerosas de mama, *in vitro*. *In vivo*, estudos com mulheres na pré-menopausa, que os fitoestrogenos têm um fraco efeito estrogênico em mama. Nenhum efeito antiestrogênico foi detectado. Estudos epidemiológicos não provam definitivamente a capacidade da soja de proteger contra o CA de mama. (PETERSON ;2018)

## **1. JUSTIFICATIVA**

Por estarmos numa década em que as mulheres estão procurando uma vida mais saudável voltada para terapias naturais, este trabalho resalta a importância do tratamento do climatério a partir do uso de isoflavona como terapia de reposição hormonal fitoterápica.

## **2. OBJETIVOS GERAIS**

- Demonstrar os benefícios da isoflavona utilizada na reposição hormonal.
- Conhecer sobre o climatério e suas manifestações clínicas;
- Explicar a atividade da isoflavona presente na soja e sua relação com a síndrome do climatério;

## **3. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na busca de artigos científicos nas bases de dados como: Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, no período de 5 anos retroativos. As palavras chaves utilizadas para esta busca foram: Menopausa, Climatério, Terapia de Reposição Hormonal, Isoflavona, Soja.

## **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os efeitos do consumo de soja têm sido bastante discutidos. As pesquisas revelam, porém, que existem dúvidas quanto aos benefícios da utilização dos fitoestrogenos em relação aos seus riscos potenciais. Diferentes estudos científicos têm comprovado que a reposição hormonal com isoflavonas de soja tem sido ativa no tratamento da síndrome do climatério/menopausa, como a redução das ondas de calor, melhora na lubrificação vaginal, proteção óssea, cardiovascular e neural. Mas, ainda não se sabe ao certo se tais efeitos são decorrentes das isoflavonas ou de outras partes da soja, sendo que os resultados relatados por estudos elaborados a respeito do assunto são contraditórios.

De acordo com a maioria dos estudos analisados, os resultados foram favoráveis ao uso de isoflavonas, por ser benéfica principalmente em atenuar os sintomas climatéricos, reduzir os níveis de colesterol e na prevenção de doenças crônicas, proporcionando melhoria à qualidade de vida. Tem sido recomendado como maneira alternativa o consumo de soja no tratamento de mulheres na pós-menopausa, não medicamentosa, pois ela não causa os mesmos efeitos colaterais da terapia de reposição hormonal.

Além disso, também se apresenta indispensável, um consenso a respeito da terapia de reposição hormonal sintética, baseado em uma reavaliação quanto aos seus possíveis riscos e benefícios; só assim será possível garantir amplos benefícios terapêuticos na precaução e cura dos sintomas do climatério e pós-menopausa, proporcionando às mulheres nesta fase melhor qualidade de vida e um tratamento confiável.

Desta forma, conclui-se que apesar dos relatos benéficos expostos no presente trabalho, a prescrição de isoflavonas como benefícios no TRH, deve ser avaliada com cautela; pois constata-se a necessidade de mais

estudos científicos sobre o uso das isoflavonas para tal terapia, por ainda não se ter comprovação científica, da forma adequada do tratamento que tem por base este elemento.

Em conclusão, as mulheres podem se beneficiar com certo alívio dos sintomas do climatério através de modificações dietéticas e de estilo de vida, tais como parar de fumar e de beber, saber lidar melhor com situações de estresse e aumentar as atividades físicas, mas não existem evidências científicas idôneas que comprovem que alta ingestão de produtos de soja alivie fogachos, sudorese noturna e outros sintomas como ressecamento vaginal, alterações do humor e sintomas músculo-esqueléticos.

Mas é necessário dar continuidade aos estudos relacionados aos fitoestrógenos na menopausa e saúde da mulher, sendo possível descobrir maiores informações, novas ferramentas terapêuticas para beneficiar a mulher na menopausa. Levando-se em consideração todas as constatações feitas ao longo deste estudo, chega-se à conclusão de que existe muita controvérsia em relação ao uso da soja e seus benefícios à saúde. Além disso, o número de pesquisas na área ainda é pequeno, e com duração insuficiente, levando à dificuldade de diagnóstico concreto e ao valor diário recomendado.

## 5.REFERÊNCIAS

ANDRES, F. G. **Uso da isoflavona no climatério e na pós-menopausa**. 2012. 20 f. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Pós-Graduação Lato-Sensu em Nutrição Clínica). Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ. Ijuí/RS. v.5, n.01: jan-dez, 2019.

ALVES, ESTELA RODRIGUES PAIVA. **Climatério: a intensidade dos sintomas e o desempenho sexual. Texto & Contexto Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 64-71, 2019.

BARBOSA, A. C. L.; HASSIMOTTO, N. M. A.; LAJOLO, F. M.; GENOVESE, M. I. **Teores de isoflavonas e capacidade antioxidante da soja e produtos derivados**. *Ciência Tecnologia e Alimentos*, Campinas, v. 26, nº 4, 921-926, 2016.

CARBONEL, A. A. F.; SIMÕES, R. S.; BARACAT, M. C. P.; HAIDAR, M. A.; BARACAT, E. C.; JUNIOR, J. M. S. **Extrato de soja no tratamento dos sintomas vasomotores no período menopausal**. *FEMINA*, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 237 – 240, 2019.

CARVALHO, H. V. M. **As Evidências dos Benefícios do Consumo das Isoflavonas da Soja na Saúde da Mulher**: Revisão de Literatura. *UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde*. Pernambuco, v.16, n. 4, p. 353-359, 2014.

DE LORENZI DRS. **Fatores indicadores da sintomatologia climatérica**. *Rev Bras Ginecol Obstet*. p 27(1)2015.

DIAS, B. S.; SANTOS, F. P. **Isoflavona: Benefícios para mulheres no período da menopausa**. 1º Simpósio Nacional Iniciação Científica do Centro Universitário Filadélfia – UniFil. Londrina, v. 1, n. 1, p. 1–3, 2018.

ELDIN S, DUNFORD A. **Herbal medicine in primary care**. Oxford:Butterworth-Heinemann, 1999.

ESTEVEZ EA, MONTEIRO JBR. **Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas**.

Rev Nutr ;14(1):43-52, 2017.

FERNANDES, C. E.; NETO, J. S. L. P.; GEBARA, O. C. L.; ANDRADE, J. P. I **Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC)**, p. 215, 2016.

GONÇALVES, SHEILA APARECIDA. **Climatério: percepção das mulheres nessa nova fase da vida**. p. 47, 58, 2016.

HAN KK. **Efeitos dos fitoestrogênios sobre alguns parâmetros clínicos e laboratoriais no climatério**. Rev Bras Ginecol Obstet. p. 24(8),2018.

KHIGHT DC, EDEN JA. **A review of the clinical effects of phytoestrogens**. Obstet Gynecol;87:897-904, 2016.

LIGGINS J, BLUCK LJ, RUNSWICK S, ATKINSON C, COWARD WA. **Daidzein and genistein content of fruits and nuts**; 11:326-31, 2015.

LORENZI, DINO ROBERTO SOARES. **Fatores indicadores da sintomatologia climatérica**. Rev Bras Ginecol Obstet, v. 27, n. 1, p. 12-9, 2018.

LYRA SOUSA. **Educação em saúde como ferramenta à mulher no climatério: subsídios para o cuidado de enfermagem**. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, v. 4, n. 1, 2017.

MURKIES AL, WILCOX G, DAVIS SR. **Clinical review 92: Phytoestrogens**. 83:297-303,2017.

MURRAY MT. **Abordagem natural dos sintomas da menopausa**. Campus;. p. 20 , 2018.

NAHÁS EAP. **Efeitos da isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa**. Rev Bras Ginecol Obstet, p 25(5) 2017 .

PARK YK, AGUIAR CL, ALENCAR SM, MASCARENHAS HAA, SCAMPARINI ARP. **Avaliação do teor de isoflavonas em soja brasileira**. Ciênc Tecnol Aliment ;3(3):156-60,2017.

PIOVESAN AC, **Estudo morfológico e molecular da mama de ratas castradas tratadas com isoflavona ou estrogênios**. Rev Bras Ginecol Obstet.; p. 27(4) 2017.

SANCHES TR, GOMES, AB, LOPES VA, COSTA LRLG, MOSCA LN. **Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja**. 28(2):169-73, 2017.

SANTOS ZANOTELLI. **Vivências de mulheres acerca do climatério em uma unidade de saúde da família**. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 4, n. 1,p. 2800-2811,2019.

SOARES. **Práticas Terapêuticas não-alopáticas no serviço público de saúde: caminhos e descaminhos** ,São Paulo: Universidade de São Paulo; 2018.

TAYLOR M. **BOTANICALS: medicines and menopause**. Clin Obstet Gynecol;44:853-63,2017.

THOMPSON LU, ROBB P, SERRAINO M, **Mammalian lignan production from various foods.** **Nutr Cancer** ;16:43-52,2016.

VARASCHINI A, MENDEL MT, SUYENAGA ES. **Isoflavonas de soja no tratamento dos sintomas do climatério: o que é cientificamente validado?** *Rev Conhec Online*;3(2):1-19, 2019.

WOLFF LPG. **Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas.** *Rev Assoc Med Bras.*;52(6), 2016.